

自律神経機能を中心として見た低温麻醉法の研究

著者	富田 幸男
号	50
発行年	1960
URL	http://hdl.handle.net/10097/17562

氏 名	とみ 富 田 幸 男
授 与 学 位	医 学 博 士
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 35 年 3 月 25 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 1 項
研究科，専攻の名称	東北大学大学院医学研究科 外科学系
学 位 論 文 題 目	自律神経機能を中心として見た低温麻 酔法の研究
指 導 教 官	東北大学教授 桂 重 次
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 桂 重 次
	東北大学教授 岩 月 賢 一
	東北大学教授 武 藤 完 雄

論文内容要旨

緒 言

Bigelow 以来、低温麻酔は主に心臓大血管外科を対照として、生体の酸素消費量低下に伴ふ、許容血流遮断時間の延長を策して発展して来た。以来、今日迄種々検討が加へられるに従い、脳外科領域及び poor risk 患者の麻酔としても有用性が認識され、適応範囲は益々拡大される傾向にある。其れと共に低温麻酔そのものに就いて種々の面から更に検討が加へらるべき段階に来て居る。特に Laborit の提唱になる生体の侵襲に対する反応性の抑制を意図した人工冬眠法とは共通した如き点も考へられ、現在等々は或は混同されて考へられたり又施行されて居る。

そこで著者は、主に自律神経機能の面から、低温麻酔全過程に於ける生体の態度及び上述二者の間の差異並びに特殊性に就いて検索を進める事は、低温導入の手段、手技に關して、今日尚確立された見解の無い時、理想的な低温麻酔状態を得るに何等かの示唆を与へるものと考へ、第一編に於ては実験的に低温麻酔全過程に於ける生体の状態を、自律神経機能の面から検索を進め、更に神経節遮断剤使用の有無により、自律神経調節機能に著明な差異のある事を察知し得たので、第二編では著者等が数年来経験して来た臨床低温麻酔症例を前麻酔により四群に分類し、麻酔経過上から、仔細に検索を行つた所、興味ある知見を得たので、是等に就いて若干考察を加へた。

I 基礎的実験的研究

生体の自律神経機能検査は、主に自律神経を介して表れる諸臓器の反応を総合的に判断する事によるもので、麻酔状態特に低温麻酔経過中の検査は多分に制約を受ける。

著者は先づ冷却加温全過程に亘つて、家兎交感並びに迷走神経活動電流を脳波と共に同時描記し、其の相関々係に就いて検索を進めた。次で自律神経毒に対する低温麻酔経過中の反応から、自律神経系の協調作用に就いて検索し、併せて神経節遮断剤の併用如何による差異を比較した。最後に自律神経系の調節機能と言ふ観点から血管反射に就いて、低温状態に於ける種々の侵襲による循環系の反応から、各種遮断剤併用の有無による差異を比較検討した。而して以上三群の実験結果に就き、総合的に低温麻酔を自律神経機能の面から考察を加えた。

1) 低温麻酔時、家兎自律神経活動電流の変動に就いて (図 1~5)

家兎にエーテル 2cc/kg 前後を閉鎖性に吸入せしめると、其の初期に一時交感神経優位の状態を示すが、其の後、迷走神経優位の状態が得られ、やがて麻酔深度は III 期 2~3 相になる事が脳波の追跡により判明した。そこで冷却を行ひ、体温下降に伴ふ活動電流の消長を追跡すると、直腸温 33°C では交感神経活動電流は振幅減少、周期延長を来すが、迷走神経ではむしろ振幅増大の傾向を示して居た。更に冷却を続行すると、冷却前の迷走神経優位の状態を保持しつつ、両者共振幅減少、周期延長を来し、以後漸次平坦化の一途を辿つて、21°C では殆んど直線状になつた。加温過程では当初恢復の徴候が見られないが、24.5°C 28.0°C と夫々迷走神経交感神経に活動電流の恢復が見られ、冷却過程同様の迷走神経優位の状態を示し乍ら、復温過程を経過した。然し冷却過程の同温度のものと比較すると振幅減少、周期延長を示し恢復の遅延が認められた。

薬物冬眠を併用して冷却した佐藤の報告と比較すると shivering が或程度薬物冬眠により防止される為か、或は閉鎖性に麻酔の管理をしなかつた為か、30°C 前後に、交感神経優位を示す結果が出て居る。然し著者のエーテルを完全に閉鎖性に用ひ深度を一定に保持した実験では、冷却前の軽度迷走神経優位の状態で相対的に不均衡を示さず冷却を進行せしめ得た。此の事は低温麻酔時、麻酔程度を一定に保持する事の重要性を示すものであらう。

2) 低混麻酔時、家兎循環機能に及ぼす各種自律神経毒の影響に就いて、

家兎にアドレナリン 15 γ /kg ビロカルピン 20mg/kg アセチルコリン 5~10 γ /kg 投与時の血圧変動を各温度域並びに薬物冬眠併用の有無で比較した。

アドレナリンでは両群共温度下降に伴い、血圧上昇度の減少と有効時間の延長及び血圧反転の減少乃至消失を認めたが、薬物冬眠併用群がエーテル単独麻酔群より血圧上昇の減少著明で、血圧反転が高温度で消失し、交感並びに副交感神経系の相道作用が抑制されて居る事を知った。

ビロカルピン投与では温度下降に伴い、血圧下降度は減少するが、其の効果は薬物冬眠群でエーテル麻酔より早期に消失した。

アセチルコリン投与でも矢張り、体温下降に伴い、効果の減退を示すが、エーテル単独麻酔群で顕著で薬物冬眠群に比し早期に効果の消失を見た。

以上二種の副交感神経刺激剤の体温下降時の効果は、薬物冬眠併用の有無で効果消失が夫々逆に見えて居る。副交感神経系は相拮抗する、アセチルコリンに反応するものと、ビロカルピンに反応するものが互に調節し合つて居ると言はれ、此様に考へると以上の結果から、両群で副交感神経系の麻痺が逆の順序で来る事が認められ、又副交感神経心臓抑制神経の介在を考へると循環面で薬物冬眠併用紙温麻酔が有利ではないかと推測された。

3) 低温麻酔等の血管反射に就いて、

エーテル単独麻酔と各種神経節遮断剤併用時とを一定温度域で体位変換及び脱血輸血による血圧変化並びに数種の血圧上昇剤の効果について比較検討した。体位変換では遮断剤併用例で血圧変動著明で、時に不測の下降を示すものも認められた。脱血輸血による血圧変動はエーテル麻酔例で顕著で、且つ速に反応したのに反し、遮断剤併用例では一般に変化が緩慢で血圧変動は一定して居なかつた。一般に常用されて居る昇圧剤として、エフェドリン、ネオシネジン、ノルアドレナリンを撰び低温状態での効果を見ると、エーテル麻酔例では是等に良く反応したのに反し、遮断剤を投与せるものは、ノルアドレナリン以外に反応せず時にはノルアドレナリンに依つても血圧上昇せず、血管反射の面からは、エーテル単独麻酔例が循環系の態度が血圧により適確に判定出来、又各種の昇圧剤が有効であるのに、遮断剤併用例では認むべき利点は得られなかつた。

今日低温麻酔時の自律神経機能については、低温導入時の手技の相異から、種々の見解を以て論じられて居るが、低温時の生体諸臓器機能の変化が未だ解明されてない点より一応肯定し得る。而して現想的な低温麻酔法とは、自律神経機能の面から如何様な状態にあるものを言ふかを考察した所、以上著者が、家兎 42 羽、雑犬 10 頭を使用して行つた実験結果より次の如き結論を得た。

1) エーテル麻酔下の低温麻酔は、自律神経活動電流の変動から見ると、冷却過程交感及び迷走神経相互に高度の不均衡を招く事なく、軽度迷走神経優位を保持しつつ、体温下降が進行する。加温過程の回復は冷却過程に比し遅延する傾向がある。2) 交感及び副交感神経の協調機構は体温下降により抑制されるが、薬物冬眠時の方が早期に抑制される。3) 副交感神経自己調節機構はエーテル麻酔下の低温と薬物冬眠下の低温では麻痺の順序が異なり、此の点より心臓抑制の点でエーテル麻酔下の低温は不利でないかと推測される。4) 血管反射の面では、神経節遮断剤投与は低温時の諸種の変化に対処するに不利な点が多く、有利な点は認められない。

II 臨床的研究 (特に前投薬による比較検討について)

著者は実験的に低温麻酔時自律神経機能の変動が、薬物冬眠併用の有無により著明な差異を示す事を察知したので、是が臨床低温麻酔の経過に如何様な形で表れて居るかを検討せんとした。

著者は数年来桂外科教室其の他で経験した臨床低温麻酔症例 200 数十例中、経過記録の明確なもの 100 例を撰択し、前麻酔により四群に分類し(図 6) 夫々余経過に亘つて脈搏、血圧の変動を統計的に観察し、臨床的に益々適応範囲が拡大されつつある低温麻酔の導入手技等について、遮断剤使用の可否の面から若干考察を加えた。

1) 冷却直前迄の変化

前麻酔施行後エーテル気管内麻酔を行い、深度 III 期 2~3 相になり冷却を行ふ直前迄の変化を、前麻酔前の値を基準として比較観察するに、遮断剤非併用の第一、二群では、前麻酔後脈搏増加、血圧上昇の傾向を示し冷却直前には脈搏数は前麻酔後と著変はないが、血圧は下降し大凡

前麻酔前値に戻る事がその変動度の平均から知る事が出来た。一方遮断剤併用の第三、四群では、脈搏の変動は略々第一、二群に準ずるが、変動率は少く、又血圧は前麻酔後下降を示すものが多く、是は特に第四群で顕著であつた。エーテル麻酔後の血圧変動は、第三群で平均して軽度減少を示したが、第四群では殆んど変化を示さなかつた。

2) 冷却過程の変動

冷却過程の脈搏血圧の変化を、冷却直前の値を基準にして各群で比較すると、先づ冷却後 5～10 分に第一、二群では平均して軽度の血圧上昇と脈搏増加を認めたが、第三、四群では平均して下降、減少の傾向を示した。次で体温下降に伴う変化を冷却過程の 35, 32, 30, 28, 26, 25°C に於て、比較検討して見ると第一、二群では体温下降と共に、脈搏減少、血圧下降の傾向を示し、その変動も略々同様であつた。然し第四群では 35°C に於て、血圧上昇、脈搏増加を示すものが多く認められ、以後体温下降、脈搏減少の傾向を示した。然し其の変動は、第一二群に比し緩慢である事が認められた。第三群は平均して、冷却後漸次血圧下降、脈搏減少を示すが其の度合は略々第一、二群及び第四群の中間にあつた。

3) 加温過程の変動

冷却過程に於て著明な差異を示した。第一、四群について冷却直前値を基準にして、其の恢復過程を比較して見た所、復温 35°C に於て平均値で見ると、脈搏数は第一群に於て冷却前の値以下を示したが、第四群では冷却前値を上廻る。又血圧は両群共大略冷却直前の値に恢復して居た。茲で、両群共冷却前既に前麻酔及びエーテル麻酔により前麻酔施行前に比し頻脈を示し、又第四群ではカクテル投与で既に血圧下降を示して居た事を考へ、併せて復温 35°C では大凡エーテル麻酔より覚醒して居る事を考へると、復温後も尚カクテルの効果が残つて居る事が窺れた。

前麻酔の必要性及び目的については、種々述べられて居るが、著者は前記症例を前麻酔により四群に分類して検討を行つた所では、復温後迄前投薬の影響があり改めて其の重要性を認識した。次で特に低温麻酔について考察を加へると、先づカクテル M₁ 就中クロールプロマジンの低血圧惹起については、其の成因並びに対策が多く報告されて居るが、今日尚其の為に生命を失う様な報告にも接して居る。近來 poor risk 患者の麻酔としても低温麻酔が適応されんとして居る時、充分循環血量保持に留意して用ふべき事を痛感する。然し体温下降に伴う循環系の抑制は、温度下降に従ふ脈搏減少、血圧下降が少い点より、カクテルを用いた第四群に於て最も軽度な事は非常な利点と考へられる。薬物冬眠加味の低温例が、エーテル単独麻酔より温度下降に伴う心搏出量減少の少い事は、文献にも見られる所であるが、其の原因については今日未だ究明されては居ない。又低温時の遅脈は低温そのものの影響であるという報告もあるが、著者の成績では、そこに明かに麻酔剤の影響も関与して居る。又著者は実験的に薬物冬眠併用の有無による低温麻酔時の副交感神経自己調節作用に対する影響の差異から、薬物冬眠併用が循環面で有利なる事を推測したが、臨床的に以上の結果が得られた事は非常に興味深い。尚又カクテルの shivering 防止作用については、冷却初期の変化の様相から或程度予想されるが、積極的冷却により体温下降を計る時には、矢張りそれによる生体の反応を全面的に抑制する事が不可能な事は、冷却過程 35°C での脈搏、血圧の変動が示して居る様に思はれる。次に加温過程でも尚、遮断剤の効果が認められる事は、前麻酔の重要性と共に脳外科領域での薬物冬眠加味の低温麻酔の有利さを示すものと思う。

以上著者は 200 数十例の臨床低温麻酔症例より記録の明確な 100 例を選び、前麻酔により四群に分け冷却加温の全過程に亘つて、血圧、脈搏の経過を統計的に比較視察を行つた結果、次の結論を得た。1) 神経節遮断剤を併用した場合と、併用せぬ場合では、前麻酔施行後から低温麻酔全過程に亘つて異なる経過をとる。2) カクテル M₁ の併用はカクテル投与後、血圧下降を来すが、体温下降に伴う血圧下降及び脈搏減少度が少く、ひいては心搏出量の温度下降に伴う減少を防止する意味で有利である。3) 冷却初期の脈搏、血圧の変動度は、遮断剤併用群に於て、非併用群に比し少い。4) 例へ前投薬として与へた遮断剤でも、加温過程に迄、其の影響を及ぼす

ものである点より、脳外科領域で特に薬物冬眠併用の低温麻酔が有利である。5) 低温麻酔法としてはエーテル単独使用より、遮断剤併用が有利であるが、其の投与量に関しては尚検討を要し、特に poor risk 症例を対照として、低温麻酔を施行する時は、充分考慮して、其の投与量を定むべきである。

1-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録

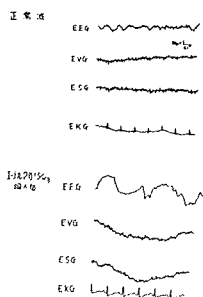


図 1

2-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録 (1)

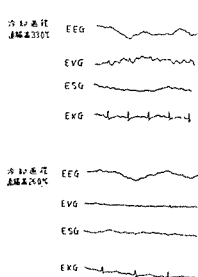


図 2

3-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録 (2)

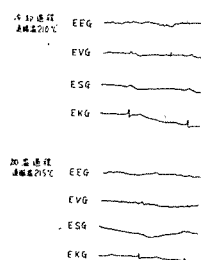


図 3

4-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録 (3)

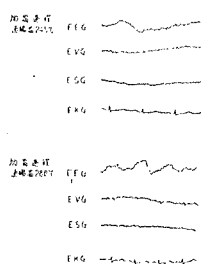


図 4

5-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録 (4)

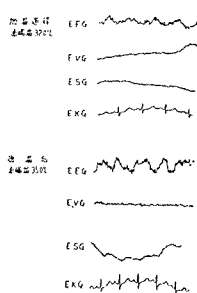


図 5

6-エーテル麻酔時 脳波記録装置による脳波記録 (5)

薬剤	用量	副作用
第一群		63
スビスクン	1-2 mg/kg	
アトロピン	0.01-0.02	
第二群		15
シホナール	1-2 mg/kg	
スビスクン	1-2	
アトロピン	0.01-0.02	
第三群		13
ウレタール	1-2 mg/kg	
バクタール	1-2	
プロメタン	0.5-1	
スビスクン	1-2	
アトロピン	0.01-0.02	
第四群		9
カクテルM1	0.5-1 mg/kg	
アトロピン	0.01-0.02 mg/kg	

図 6

審 査 結 果 要 旨

基礎代謝を下げて血流遮断を主目的とした、所謂低体温法と、生体の過剰反応の抑制を主目的として Laborit 等の提唱した人工冬眠法は、各科領域に於て盛に論議されているが、その優劣並に自律神経機能の面より検討を加えて居る研究は少い。

著者はこの点に注目して、第一編では実験的に家兎 42 羽、雑犬 10 頭を用いて、第一群はエーテル麻酔下に冷却した場合の自律神経活動電流と直腸温度との関係から、交感、副交感神経系の優劣並にその消長を脳波を指標として追求した。第二群ではエーテル麻酔並びに薬物冬眠時各温度域に於ける自律神経毒、即ちアドレナリン、ピロカルピン、アセチルコリンの作用を其の効力及び持続時間の面から検索を行つた。第三群は同様の条件下に雑犬を用い、血管反射について特に体温下降時の脱血輸血時更に各種昇圧剤の効用に関して検索を行つた。第二編に於ては臨床低温麻酔 100 例を任意に選び、前麻酔として遮断剤を用いた場合と単純な前麻酔で血圧脈搏の変動を中心として追求して総合的に低温麻酔法について検索を行つた。

実験結果並に結論

1. 頸部交感神経並に迷走神経活動電流を脳波と同時描記した成績では、エーテル麻酔の場合には温度下降と共に夫々平衡を保つて漸次活動電流は減衰した。再加温により恢復するが、脳波の恢復に比し自律神経活動電流の恢復は遅延する事を認めた。
2. 自律神経毒の作用は、何れも大凡の傾向としては、温度下降と共に効果の減衰と時間の延長を認めたが、興味ある事は 25°C 前後で、エーテル麻酔群ではアセチルコリンに対する反応が消失するが、薬物冬眠群では反対にピロカルピンに対する反応が消失しているという結果が得られた。又アドレナリンに対する反応は、薬物冬眠群では 30°C 前後で血管反射が消失した。これは副交感神経のうち、分泌神経と収縮神経の機能がエーテル麻痺と薬物冬眠では麻痺の順序が逆になつて居り、又副交感神経系の所謂自己調節の面で薬物冬眠下の冷却が循環面で有効に働くのではないかと推察した。
3. 然し、一方では薬物冬眠時、体温下降と共に血管反射が消失し麻酔管理の面で困難である事を察知した。

臨床的検索によると

1. 体温下降に伴う、血圧下降、遅脈、ひいては心搏出量の減少を防止する意味での薬物冬眠施行は低温麻酔に於て有利である。
2. 6～9 時間に亘る低温麻酔の加温過程にも術前投与せる遮断剤の有効なる点より、薬物冬眠下低温麻酔が術後過高熱防止の面より、脳外科領域に於ける有利性を知つた。
3. 然し、循環血液量保持なしに、Poor risk 患者に薬物冬眠を施行する事は危険であり、
4. 又、麻酔管理の面よりは、術中大出血時等、正確に患者の状態を把握する為には、大量の遮断剤投与は一考を要するというている。